

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
28. August 2003 (28.08.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 03/070152 A2

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K  
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/01481  
(22) Internationales Anmeldedatum:  
14. Februar 2003 (14.02.2003)

HIRSINGER, Frank [DE/DE]; Ziegeleiweg 45, 40591  
Düsseldorf (DE). MOSER, Philippe [FR/FR]; 4, rue Pas-  
teur, F-54270 Essey-Les-Nancy (FR). DANOUX, Louis  
[FR/FR]; 12, rue de Bretagne, F-54420 Saulxures Les  
Nancy (FR). PAULY, Gilles [FR/FR]; 5, rue des Begonias,  
F-54000 Nancy (FR).

(25) Einreichungssprache: Deutsch  
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch  
(30) Angaben zur Priorität:  
102 07 919.6 23. Februar 2002 (23.02.2002) DE

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, BR, CN, ID, IN, JP,  
KR, PH, US.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,  
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,  
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG  
[DE/DE]; Henkelstr. 67, 40589 Düsseldorf (DE).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu  
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): EGGERS, Anke  
[DE/DE]; Fürstenwall 137, 40215 Düsseldorf (DE).

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

WO 03/070152 A2

(54) Title: ANTI-AGING AGENTS

(54) Bezeichnung: ANTI-AGEINGMITTEL

(57) Abstract: The invention relates to novel anti-aging agents, characterized by containing an effective quantity of plant extracts of the genus *Arctium*.

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen werden neue Anti-Ageing-Mittel, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie einen wirk-  
samen Gehalt an Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* enthalten.

# Anti-Ageingmittel

## Gebiet der Erfindung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Kosmetik und betrifft neue Zubereitungen gegen den Einfluss von Alterung und Umweltgiften auf Haut und Haare, die sich durch einen wirksamen Gehalt an Arctium-Extrakten auszeichnen sowie die Verwendung der Extrakte gegen eine Vielzahl von Effekten, die Haut und Haare schädigen.

## Stand der Technik

Schon in den Zeiten der Antike hat der Wunsch nach ewiger Schönheit und Jugend bestanden. Während von Kleopatra überliefert ist, dass sie regelmäßig ein Bad in Eselsmilch zu nehmen pflegte – heute wissen wir um die Wirkung der darin enthaltenen Milchproteine – mussten weniger begüterte Frauen, darauf hoffen, dass ihr Wunsch von den Göttern erhört würde. Es steht zu vermuten, dass dies nur selten von Erfolg gekrönt worden ist. Heutzutage ist jugendliches Aussehen und eine faltenarme Haut kein Privileg einiger weniger, sondern steht trotz teilweise erheblicher Preisunterschiede bei den Präparaten grundsätzlich allen Frauen zur Verfügung. Auch wenn die kosmetische Chemie keine Wunder vollbringen kann, hat aber gerade in den letzten Jahren das Wissen um die biochemischen Abläufe in den Zellen von Haut und Haaren sprunghaft zugenommen. Konsequenterweise haben sich dadurch natürlich Ansätze ergeben, auf welche Weise man Schädigungen, die durch natürliche Alterung oder Umwelteinflüsse eintreten, verhindern oder beheben kann. In gleicher Weise sind jedoch auch die Anforderungen gestiegen, die die Verbraucherinnen (und zunehmend auch Verbraucher) an solche sogenannten „Anti-Ageing Mitteln“ stellen. Ganz abgesehen davon, dass die Zubereitungen grundsätzlich einen pflegenden Charakter aufweisen sollen und optimal haut- und gegebenenfalls schleimhautverträglich sein müssen, sollen sie vor UV-Strahlung und Umweltgiften schützen, das Immunsystem stimulieren und anti-inflammatorisch wirksam sein.

In diesem Zusammenhang sei beispielsweise auf die beiden spanischen Patentschriften **ES 2020786 B1**, **ES 2143436 B1** und **ES 2326514 B1** verwiesen, aus der Haarpflegeprodukte bekannt sind, welche Extrakte von Burdock, Birke, Rosmarin, Lavendel und anderen enthalten. Zu einem ähnlichen Zweck, insbesondere zur Bekämpfung von Haarausfall, werden gemäß der französischen Patentanmeldung **FR 2715848 A1** Mischungen von Pflanzen-

---

asche und Burdockpulver eingesetzt. Aus der internationalen Patentanmeldung **WO 01/34102** sind Zubereitungen mit einem Gehalt an Tyronaseaktivatoren und Reduktaseinhibitoren, wie z.B. dem Extrakt von *Arctium lappa* bekannt, mit denen der Graufärbung von Haaren vorgebeugt werden kann. Gegenstand der französischen Patentschrift **FR 2655544 B1** sind micellare Zubereitungen von Burdockextrakt, eingeschlossen in einer Matrix, die von einem kationischen Polymer und einer anionischen Phase gebildet wird. In der französischen Patentschrift **FR 2696932 B1** sind kosmetische Präparate bekannt, welche Mischungen aus Pflanzenextrakten und Filtraten von Mikroorganismenkulturen enthalten und sich dadurch auszeichnen, dass sie das Wachstum von Fibroblasten anregen und die Faltentiefe der Haut vermindern. Aus der belgischen Patentanmeldung **BE 1011858 A7** sind schließlich kosmetische Zubereitungen bekannt, die gegen trockene Haut und Faltenbildung eingesetzt werden und synergistische Mischungen von fettlöslichen Pflanzenölen und fettlöslichen Pflanzenextrakten enthalten.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung hat folglich darin bestanden, neue Anti-Ageing-Mittel mit einem Wirkstoff zur Verfügung zu stellen, der das oben beschriebene komplexe Anforderungsprofil erfüllt. Im Hinblick auf die BSE-Diskussion besteht ferner der Wunsch, dass es sich bei diesem „Multifunktionswirkstoffen“ um ein pflanzliches Produkt handelt.

### **Beschreibung der Erfindung**

Gegenstand der Erfindung sind Anti-Ageing-Mittel, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie einen wirksamen Gehalt an Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* enthalten. Vorzugsweise sind diese Zubereitungen frei von Pflanzenölen und/oder Filtraten von Mikroorganismenkulturen.

Überraschenderweise wurde gefunden, dass Pflanzenextrakte der Gattung *Arctium*, speziell der Spezies *Arctium lappa*, die auch als „Burdock“ oder „Gobo“ bezeichnet werden, Haut und Haare vor dem Angriff freier Radikale schützt. Die antioxidative Wirksamkeit liegt dabei deutlich über der von Tocopherol und Butylhydroxytoluol und in der gleichen Größenordnung wie Vitamin C. Die Extrakte sind auch gegen UV-A und UV-B-Strahlung wirksam und vermindern insbesondere die Freisetzung von Matrix-Metalloproteinasen (MMP), Lactat Dehydrogenase (LDH) und Prostaglandinen. Sie besitzen ferner anti-inflammatorische Wirkung, da sie die Ausschüttung von Proteasen, speziell Collagenasen, reduzieren und den Atmungsabbruch menschlicher Granulocyten vermindern, ohne diese zu schädigen. Die Extrakte stimulieren das Immunsystem der Haut, das Wachstum und die Regeneration der Fibroblasten

sowie die Synthese von Glucose-6-phosphat Dehydrogenase (G6PD). Schließlich fördern sie zusätzlich auch noch die Lipolyse von Fetten in der Haut

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft daher die Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* als Mittel zum Schutz von Haut und Haaren gegen Alterung und Umwelteinflüsse, in denen sie in Mengen von 0,001 bis 1, vorzugsweise 0,005 bis 0,01 Gew.-% - bezogen auf den Gehalt an aktiven Wirkstoffen - enthalten sein können.

### Arctium-Extrakte

Unter der Gattung *Arctium* versteht der Botaniker eine Karottenartige Pflanze, welche in Europa, Nordamerika sowie in Teilen von Asien weit verbreitet ist und im europäischen Sprachraum überwiegend als "Burdock" bezeichnet wird, während die Bezeichnung "Gobo" in Asien üblich ist. Wie viele derartiger Pflanzen ist Gobo Bestandteil der klassischen chinesischen und japanischen Medizin; in diesen Regionen ist die Pflanze auch als Nahrungsmittel wohl bekannt. Unter den wenigen Arten der Gattung *Arctium* besitzt *Arctium Lappa* die höchste Verbreitung und daher auch die höchste Bedeutung. Neben Inulin sind als wichtigste Inhaltsstoffe die Lignane Arctigenin, Arctiin und Asarinin zu nennen, die durch Extraktion der Wurzeln, Blätter, Samen und Früchte angereichert werden können. Vorzugsweise werden die Extrakte der Früchte und Samen eingesetzt und besonders bevorzugt die Extrakte der Samen nach der Ölgewinnung. Die Ölgewinnung aus den Samen von *Arctium* findet in der Regel durch Kaltpressung statt. Der danach entstandene Rückstand der ausgepressten *Arctium* Samen (Kuchen) kann nachfolgend weiter extrahiert werden.

### Extraktion

Die Herstellung der Extrakte kann in an sich bekannter Weise erfolgen, d.h. beispielsweise durch wässrigen, alkoholischen oder wässrig-alkoholischen Auszug der Pflanzen bzw. Pflanzenteile bzw. der Wurzeln, Blätter oder Früchte. Bezüglich der geeigneten herkömmlichen Extraktionsverfahren wie der Mazeration, der Remazeration, der Digestion, der Bewegungsmazeration, der Wirbelextraktion, Ultraschallextraktion, der Gegenstromextraktion, der Perkolatation, der Reperkolatation, der Evakolatation (Extraktion unter vermindertem Druck), der Dialolatation und Festflüssig-Extraktion unter kontinuierlichem Rückfluss die in einem Soxhlet-Extraktor durchgeführt wird, die dem Fachmann geläufig und im Prinzip alle anwendbar sind, sei der Einfachheit halber beispielsweise auf **Hagers Handbuch der Pharmazeutischen**

**Praxis**, (5. Auflage, Bd. 2, S. 1026-1030, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York 1991) verwiesen. Für den großtechnischen Einsatz vorteilhaft ist die Perkulationsmethode. Als Ausgangsmaterial können frische Pflanzen oder Pflanzenteile eingesetzt werden, üblicherweise wird jedoch von getrockneten Pflanzen und/oder Pflanzenteilen ausgegangen, die vor der Extraktion mechanisch zerkleinert werden können. Hierbei eignen sich alle dem Fachmann bekannten Zerkleinerungsmethoden, als Beispiel sei die Gefriermahlung genannt. Als Lösungsmittel für die Durchführung der Extraktionen können organische Lösungsmittel, Wasser (vorzugsweise heißes Wasser einer Temperatur von über 80 °C und insbesondere von über 95 °C) oder Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser, insbesondere niedermolekulare Alkohole mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten, verwendet werden. Besonders bevorzugt ist die Extraktion mit Methanol, Ethanol, Pentan, Hexan, Heptan, Aceton, Propylenglykolen, Polyethylenglykolen sowie Ethylacetat sowie Mischungen hieraus sowie deren wässrige Gemische. Die Extraktion erfolgt in der Regel bei 20 bis 100 °C, bevorzugt bei 30 bis 90 °C, insbesondere bei 60 bis 80 °C. In einer bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Extraktion unter Inertgasatmosphäre zur Vermeidung der Oxidation der Wirkstoffe des Extraktes. Dies ist insbesondere bei Extraktionen bei Temperaturen über 40 °C von Bedeutung. Die Extraktionszeiten werden vom Fachmann in Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial, dem Extraktionsverfahren, der Extraktionstemperatur, vom Verhältnis Lösungsmittel zu Rohstoff u.a. eingestellt. Nach der Extraktion können die erhaltenen Rohextrakte gegebenenfalls weiteren üblichen Schritten, wie beispielsweise Aufreinigung, Konzentration und/oder Entfärbung unterzogen werden. Falls wünschenswert, können die so hergestellten Extrakte beispielsweise einer selektiven Abtrennung einzelner unerwünschter Inhaltsstoffe, unterzogen werden. Die Extraktion kann bis zu jedem beliebigen Extraktionsgrad erfolgen, wird aber gewöhnlich bis zur Erschöpfung durchgeführt. Typische Ausbeuten (= Trockensubstanzmenge des Extraktes bezogen auf eingesetzte Rohstoffmenge) bei der Extraktion getrockneter Blätter liegen im Bereich von 3 bis 15, insbesondere 6 bis 10 Gew.-%. Die vorliegende Erfindung umfasst die Erkenntnis, dass die Extraktionsbedingungen sowie die Ausbeuten der Endextrakte vom Fachmann ja nach gewünschtem Einsatzgebiet gewählt werden können. Diese Extrakte, die in der Regel Aktivsubstanzgehalte (= Feststoffgehalte) im Bereich von 0,5 bis 10 Gew.-% aufweisen, können als solche eingesetzt werden, es ist jedoch ebenfalls möglich, das Lösungsmittel durch Trocknung, insbesondere durch Sprüh- oder Gefriertrocknung vollständig zu entfernen, wobei ein intensiv rot gefärbter Feststoff zurückbleibt. Die Extrakte können auch als Ausgangsstoffe für die Gewinnung der oben genannten reinen Wirkstoffe dienen, sofern diese nicht auf synthetischem Wege einfacher und kostengünstiger hergestellt werden können. Demzufolge kann der Wirkstoffgehalt in den Extrakten 5 bis 100, vorzugsweise 50 bis 95 Gew.-% betragen. Die Extrakte selbst können als wässrige und/oder in organischen Solventien gelöste Zubereitungen sowie als sprüh-

bzw. gefriergetrocknete, wasserfreie Feststoffe vorliegen. Als -organische Lösungsmittel kommen in diesem Zusammenhang beispielsweise die aliphatischen Alkohole mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen (z.B. Ethanol), Ketone (z.B. Aceton), Halogenkohlenwasserstoffe (z.B. Chloroform oder Methylenchlorid), niedere Ester oder Polyole (z.B. Glycerin oder Glycole) in Frage.

#### Anti-Ageing Mittel

Die erfindungsgemäßen Mittel liegen üblicherweise als Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/Fett-Massen, Stiftpräparate, Puder oder Salben vor. Sie können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Perlglanzwaxse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Überfettungsmittel, Stabilisatoren, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, biogene Wirkstoffe, UV-Lichtschutzfaktoren, Antioxidantien, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosin-inhibitoren (Depigmentierungsmittel), Hydrotrope, Solubilisatoren, Konservierungsmittel, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

#### Tenside

Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. zwitterionische Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate,  $\alpha$ -Methylestersulfonate, Sulfosäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkylphenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride,

## Ölkörper

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>13</sub>-Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylerycat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Stearylerucat, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearyloleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenylleat, Behenylbehenat, Behenylerycat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylerycat. Daneben eignen sich Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von C<sub>18</sub>-C<sub>38</sub>-Alkylhydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen, insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride

auf Basis C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>-Fettsäuren, Ester von C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetiol® CC), Guerbetcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetiol® OE), Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Siliciummethicontypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

### Emulgatoren

Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättig-



ten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;

- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.
- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
- Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1, TR-2) von Goodrich;
- Polyalkylenglycole sowie
- Glycerincarbonat.

➤ Ethylenoxidanlagerungsprodukte

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

➤ Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside

Alkyl- und/oder Alkenyloligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

➤ Partialglyceride

Typische Beispiele für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

➤ Sorbitanester

Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquiisostearat, Sorbitandiisostearat, Sorbitantriisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantrimaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

➤ Polyglycerinester

Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450),

Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyolester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

➤ Anionische Emulgatoren

Typische anionische Emulgatoren sind aliphatische Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Palmitinsäure, Stearinsäure oder Behensäure, sowie Dicarbonsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Azelainsäure oder Sebacinsäure.

➤ Amphotere und kationische Emulgatoren

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethyl-ammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C<sub>8/18</sub>-Alkyl- oder Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO<sub>3</sub>H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils et-

wa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe.. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C<sub>12/18</sub>-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

### Fette und Wachse

Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche Substanzen, wie Lecithine und Phospholipide in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC). Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kephalline genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

### Perlglanzwachse

Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome auf-

weisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

#### Konsistenzgeber und Verdickungsmittel

Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethyl- und Hydroxypropylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Salcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon. Als besonders wirkungsvoll haben sich auch Bentonite, wie z.B. Bentone® Gel VS-5PC (Rheox) erwiesen, bei dem es sich um eine Mischung aus Cyclopentasiloxan, Distearidimonium Hectorit und Propylencarbonat handelt. Weiter in Frage kommen Tenside, wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

#### Überfettungsmittel

Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

#### Stabilisatoren

Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

#### Polymere

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amoldimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/ Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/ Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert.Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage.

#### Siliconverbindungen

Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüs-

sich als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt.

#### UV-Lichtschutzfilter und Antioxidantien

Unter UV-Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher;
- 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate.

Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;

- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen. Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Besonders günstige Kombinationen bestehen aus den Derivate des Benzoylmethans,, z.B. 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789) und 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethyl-hexylester (Octocrylene) in Kombination mit Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester und/oder 4-Methoxyzimtsäurepropylester und/oder 4-Methoxyzimtsäureisoamylester. Vorteilhaft werden derartige Kombinationen mit wasserlöslichen Filtern wie z.B. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze kombiniert.

Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Simethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet.

Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer Lichtschutzstoffe können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische



Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyropheanon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

### Biogene Wirkstoffe

Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte,  $\beta$ -Glucane, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, Pflanzenextrakte, wie z.B. Prunusextrakt, Bamberanussextrakt und Vitaminkomplexe zu verstehen.

### Deodorantien und keimhemmende Mittel

Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren.

➤ Keimhemmende Mittel

Als keimhemmende Mittel sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4 dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxy-diphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamate, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonocaprinat, Glycerinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

➤ Enzyminhibitoren

Als Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

➤ Geruchsabsorber

Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure,

Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

➤ Antitranspirantien

Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- adstringierende Wirkstoffe,
- Ölkomponenten,
- nichtionische Emulgatoren,
- Coemulgatoren,
- Konsistenzgeber,
- Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexmierungsmittel und/oder
- nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2. Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkoniumtetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- öllösliche Parfümöle.

Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

### Filmbildner

Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

### Antischuppenwirkstoffe

Als Antischuppenwirkstoffe kommen Pirocton Olamin (1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H)-pyridinonmonoethanolaminsalz), Baypival® (Climbazole), Ketoconazol®, (4-Acetyl-1-{4-[2-(2,4-dichlorphenyl) r-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxylan-c-4-ylmethoxyphenyl]}piperazin, Ketoconazol, Elubiol, Selendisulfid, Schwefel kolloidal, Schwefel-polyethylenglykolsorbitanmonooleat, Schwefelrizinolpolyethoxylat, Schwefel-teer Destillate, Salicylsäure (bzw. in Kombination mit Hexachlorophen), Undexylensäure Monoethanolamid Sulfosuccinat Na-Salz, Lamepon® UD (Protein-Undecylensäurekondensat), Zinkpyrithion, Aluminiumpyrithion und Magnesiumpyrithion / Dipyrrithion-Magnesiumsulfat in Frage.

### Quellmittel

Als Quellmittel für wäßrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen.

### Insekten-Repellentien

Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage

### Selbstbräuner und Depigmentierungsmittel

Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyaceton. Als Tyrosinhibitoren, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarinsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

### Hydrotrope

Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Metholverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminosucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

### Konservierungsmittel

Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die unter der Bezeichnung Surfacine® bekannten Silberkomplexe und die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

### Parfümöle und Aromen

Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-

Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone,  $\alpha$ -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpeneol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lylal, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl,  $\beta$ -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylelessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt. Als Aromen kommen beispielsweise Pfefferminzöl, Krauseminzöl, Anisöl, Sternanisöl, Kümmelöl, Eukalyptusöl, Fenchelöl, Citronenöl, Wintergrünöl, Nelkenöl, Menthol und dergleichen in Frage.

### Farbstoffe

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden. Beispiele sind Kochenillerot A (C.I. 16255), Patentblau V (C.I.42051),

Indigotin (C.I.73015), Chlorophyllin. (C.I.75810), Chinolingelb (C.I.47005), Titandioxid (C.I.77891), Indanthrenblau RS (C.I. 69800) und Krapplack (C.I.58000). Als Lumineszenzfarbstoff kann auch Luminol enthalten sein. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt - oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.



## Formulierungsbeispiele

**Tabelle 1**

Beispiele für kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)

Zusammensetzung (INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<b>Emulgade® SE</b> Glyceryl Sterate (and) Cetareth 12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	5,0	5,0	4,0	-	-	5,0	5,0	4,0	-	-
<b>Eumulgin® B1</b> Cetareth-12	-	-	1,0	-	-	-	-	1,0	-	-
<b>Lameform® TGI</b> Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	4,0	-	-	-	-	4,0	-
<b>Dehymuls® PGPH</b> Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	-	-	-	4,0	-	-	-	-	4,0
<b>Monomuls® 90-O 18</b> Glyceryl Oleate	-	-	-	2,0	-	-	-	-	2,0	-
<b>Cetiol® HE</b> PEG-7 Glyceryl Cocoate	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-	2,0
<b>Cetiol® OE</b> Dicaprylyl Ether	-	-	-	5,0	6,0	-	-	-	5,0	6,0
<b>Cetiol® PGL</b> Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	3,0	10,0	9,0	-	-	3,0	10,0	9,0
<b>Cetiol® SN</b> Cetearyl Isononanoate	3,0	3,0	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
<b>Cetiol® V</b> Decyl Oleate	3,0	3,0	-	-	-	3,0	3,0	-	-	-
<b>Myritol® 318</b> Coco Caprylate Caprate	-	-	3,0	5,0	5,0	-	-	3,0	5,0	5,0
<b>Bees Wax</b>	-	-	-	7,0	5,0	-	-	-	7,0	5,0
<b>Nutrilan® Elastin E20</b> Hydrolyzed Elastin	2,0	-	-	-	-	2,0	-	-	-	-
<b>Nutrilan® I-50</b> Hydrolyzed Collagen	-	2,0	-	-	-	-	2,0	-	-	-
<b>Gluadin® AGP</b> Hydrolyzed Wheat Gluten	-	-	0,5	-	-	-	-	0,5	-	-
<b>Gluadin® WK</b> Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	-	-	-	0,5	0,5	-	-	-	0,5	0,5
<b>Euperlan® PK 3000 AM</b> Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Arlypon® F</b> Laureth-2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Arctium-Extrakt</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0
<b>Hydagen® CMF</b> Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Magnesium Sulfate Hepta Hydrate</b>	-	-	-	1,0	1,0	-	-	-	1,0	1,0
<b>Glycerin (86 Gew.-%ig)</b>	3,0	3,0	5,0	5,0	3,0	3,0	3,0	5,0	5,0	3,0

(1,6) Softcreme, (2,3,7,8) Feuchtigkeitsemulsion, (4,5,9,10) Nachtcreme

**Tabelle 1****Beispiele für kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%) – Forts.**

Zusammensetzung (INCI)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
<b>Dehymuls® PGPH</b> Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	4,0	3,0	-	5,0	-	-	-	-	-	-
<b>Lameform® TGI</b> Polyglyceryl-3 Diisostearate	2,0	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Emulgade® PL 68/50</b> Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol	-	-	-	-	4,0	-	-	-	3,0	-
<b>Eumulgin® B2</b> Ceteareth-20	-	-	-	-	-	-	-	2,0	-	-
<b>Tegocare® PS</b> Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate	-	-	3,0	-	-	-	4,0	-	-	-
<b>Eumulgin VL 75</b> Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerin	-	-	-	-	-	3,5	-	-	2,5	-
<b>Bees Wax</b>	3,0	2,0	5,0	2,0	-	-	-	-	-	-
<b>Cutina® GMS</b> Glyceryl Stearate	-	-	-	-	-	2,0	4,0	-	-	4,0
<b>Lanette® O</b> Cetearyl Alcohol	-	-	2,0	-	2,0	4,0	2,0	4,0	4,0	1,0
<b>Antaron® V 216</b> PVP / Hexadecene Copolymer	-	-	-	-	-	3,0	-	-	-	2,0
<b>Myritol® 818</b> Cocoglycerides	5,0	-	10,0	-	8,0	6,0	6,0	-	5,0	5,0
<b>Finsolv® TN</b> C12/15 Alkyl Benzoate	-	6,0	-	2,0	-	-	3,0	-	-	2,0
<b>Cetiol® J 600</b> Oleyl Erucate	7,0	4,0	3,0	5,0	4,0	3,0	3,0	-	5,0	4,0
<b>Cetiol® OE</b> Dicaprylyl Ether	3,0	-	6,0	8,0	6,0	5,0	4,0	3,0	4,0	6,0
<b>Mineral Oil</b>	-	4,0	-	4,0	-	2,0	-	1,0	-	-
<b>Cetiol® PGL</b> Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	7,0	3,0	7,0	4,0	-	-	-	1,0	-
<b>Bisabolol</b>	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
<b>Arctium-Extrakt</b>	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Hydagen® CMF</b> Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
<b>Copherol® F 1300</b> Tocopherol / Tocopheryl Acetate	0,5	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	2,0	0,5	2,0
<b>Neo Heliopan® Hydro</b> Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate	3,0	-	-	3,0	-	-	2,0	-	2,0	-
<b>Neo Heliopan® 303</b> Octocrylene	-	5,0	-	-	-	4,0	5,0	-	-	10,0
<b>Neo Heliopan® BB</b> Benzophenone-3	1,5	-	-	2,0	1,5	-	-	-	2,0	-
<b>Neo Heliopan® E 1000</b> Isoamyl p-Methoxycinnamate	5,0	-	4,0	-	2,0	2,0	4,0	10,0	-	-
<b>Neo Heliopan® AV</b> Octyl Methoxycinnamate	4,0	-	4,0	3,0	2,0	3,0	4,0	-	10,0	2,0
<b>Uvinul® T 150</b> Octyl Triazone	2,0	4,0	3,0	1,0	1,0	1,0	4,0	3,0	3,0	3,0
<b>Zinc Oxide</b>	-	6,0	6,0	-	4,0	-	-	-	-	5,0
<b>Titanium Dioxide</b>	-	-	-	-	-	-	-	5,0	-	-
<b>Glycerin (86 Gew.-%ig)</b>	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0

(11) W/O-Sonnenschutzcreme, (12-14) W/O-Sonnenschutzlotion, (15, 18, 20) O/W-Sonnenschutzlotion  
 (16, 17, 19) O/W-Sonnenschutzcreme

## Beispiele

---

### Extraktion eines Burdock Rohextraktes

Als Burdock-Rohextrakt wurden die Rückstände der Ölproduktion von *Arctium lappa* - Samen nach der Kaltpressung eingesetzt.

#### **Beispiel 1: Heißwasser - Extrakt**

In einem Reaktionsreaktor wurden 200 g zerkleinerter Burdock Rohextrakt mit 2 l destilliertem Wasser versetzt. Die Suspension wurde mit einem Ultra-Turrax homogenisiert und 1 Stunde bei 80 bis 85 °C unter Schütteln extrahiert. Danach wurde die Suspension auf Raumtemperatur gekühlt und 15 min. bei 5000 G zentrifugiert. Der Überstand (Extrakt) wurde gefiltert durch einen 0,45 µm Filter (Seitz Filter K 150). Es wurden 1,7 Liter des Filtrats mit einem Gehalt an 2 Gew. % extrahiertem Material erhalten. Das Filtrat wurde im Büchi-Labor-Sprüh Trockner sprühgetrocknet. Die Ausbeute betrug 17 Gew. % Trockenextrakt bezogen auf den eingesetzten Rohextrakt.

#### **Beispiel 2: Extrakt mit Wasser von Raumtemperatur**

In einem Reaktionsreaktor wurden 120 g zerkleinerter Burdock Rohextrakt mit 1,2 l destilliertem Wasser versetzt. Die Suspension wurde mit einem Ultra-Turrax homogenisiert und 8 Stunden bei Raumtemperatur ( $23 \pm 2$  °C) unter Schütteln extrahiert. Danach wurde die Suspension auf Raumtemperatur gekühlt und 15 min. bei 5000 G zentrifugiert. Der Überstand (Extrakt) wurde gefiltert durch einen 0,45 µm Filter (Seitz Filter K 150). Das Filtrat wurde gefriergetrocknet. Die Ausbeute betrug 12,1 Gew. % Trockenextrakt bezogen auf den eingesetzten Rohextrakt.

#### **Beispiel 3: Extraktion mit 80% heißem Ethanol nach Entfettung des Rohextraktes**

Da der direkte ethanolische Extrakt des Rohextraktes noch zu viel Öl- und Fett Rückstände enthielt wurde der Rohextrakt vor der Extraktion entfettet.

Dazu wurden in einem Reaktionsreaktor 200 g zerkleinerter Burdock Rohextrakt mit 2 l Heptan versetzt und die Suspension unter Schütteln 2 Stunden bei 45°C extrahiert. Nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurde die Suspension durch einen Seitz T 2600 – Filter filtriert. Die unlösliche Fraktion wurde mit 200 ml Heptan gewaschen und bei Raumtemperatur über Nacht getrocknet. Es wurden 180 g entfetteter Rohextrakt erhalten.

Dem entfetteten Rohextrakt (180 g) wurden 1,8 Liter Ethanol 80 Vol % zugefügt. Die Suspension wurde nach Behandlung im Ultraschall-Bad 4 Stunden zur Extraktion bei Raum-

temperatur geschüttelt und danach durch einen Seitz T 2600 – Filter filtriert. Der Rückstand auf dem Filter wurde mit 180 ml Ethanol 80 Vol. % gewaschen. Die beiden Filtrate (Filtrat 1 und Waschfiltrat) wurden gemischt und durch ein 45 µm Filter (Seitz Filter K 150) filtriert. Das Filtrat wurde bei 30 °C im Rotavapor durch Abdampfen des Ethanols konzentriert. Der konzentrierte Extrakt wurde unter Vakuum in einem Ofen bei 30° C getrocknet. Die Ausbeute betrug 10 Gew. % Trockenextrakt bezogen auf den eingesetzten Rohextrakt und 11,1 % bezogen auf den entfetteten Rohextrakt.

**Beispiel 4: Extraktion mit 96% heißem Ethanol nach Entfettung des Rohextraktes**

Entsprechend Beispiel 3 wurden 200 g des Rohextraktes von *Arctium* mit Heptan entfettet. Der entfettete Rohextrakt (180 g) wurde unter den gleichen Bedingungen wie Beispiel 3, jedoch mit Ethanol 96 Vol % extrahiert.

Die Ausbeute betrug 14,7 Gew. % Trockenextrakt bezogen auf den eingesetzten Rohextrakt und 16,4 % bezogen auf den entfetteten Rohextrakt.

**Anwendungsversuche****Untersuchte Produkte (Tabelle 2):****Tabelle 2**

	<b>Lösungsmittel / Konzentration</b>
Extrakt gemäß Beispiel 1	Löslich in Wasser
Extrakt gemäß Beispiel 2	Löslich in Wasser
Extrakt gemäß Beispiel 3	1% in DMSO
Extrakt gemäß Beispiel 4	1% in DMSO
Extrakt gemäß Beispiel 5	1% in DMSO

Standard Substanzen: Arctiin und Arctigenin

**Überlebenstest an menschlichen Fibroblasten**

Das Ziel dieser Untersuchung war die Bestimmung der Toxizität und der regenerierenden und revitalisierenden Eigenschaften der Arctium-Extrakte an Human-Fibroblasten in in vitro Kulturen.

Humane Fibroblasten wurden in einem definiertem Nährmedium (DMEM = Dulbecco Minimum Essential Medium, Firma Life Technologie Sarl) mit 10 Gew.-% fötalem Kälberserum angeimpft und für 24 h bei 37 C in einer 5%igen CO<sub>2</sub>-Atmosphäre inkubiert. Anschließend wurde das Nährmedium mit fötalem Kälberserum durch ein Nährmedium aus DMEM ohne fötalem Kälberserum ausgetauscht. Zu diesem Nährmedium wurden unterschiedliche Konzentrationen an Aktivsubstanz in Form der Extrakte aus Arctium gegeben. Zum Vergleich wurde als Kontrolle eine Testreihe von humanen Fibroblasten ohne Aktivsubstanz inkubiert. Nach einer drei tägigen Inkubation der Fibroblasten im Nährmedium wurde das Wachstum und die Stoffwechselaktivität beurteilt, indem der Anteil an Zellproteinen nach der Methode von Bradford (*Anal. Biochem.*, **1976**, 72, , 248-254) und der Gehalt Glutathion (GSH) gemäß der Methode nach Hissin (Hissin P.J., Hilf R. A fluorometric method for determination of oxydised and reduced Glutathione in tissus. *Analytical Biochemistry* (1977) vol 74, pp 214-226) ermittelt wurde.

Glutathion (GSH) ist ein von Zellen produziertes Peptid zum Schutz gegen oxidativen Stress und Umweltgifte wie Schwermetalle, beispielsweise Quecksilber und Blei. Die drei Aminosäuren der reduzierten Form von GSH sind gebunden durch spezifische cytoplasmatische Enzyme, die ATP verbrauchen. Eine Erhöhung des GSH-Levels verstärkt die Aktivität der Glutathion-S-transferase, eines entgiftenden Enzymes.

Ergebnisse:

**Tabelle 3:**

**Ergebnisse in % gegen die Kontrolle (Mittelwert aus 2 Versuchen in dreifacher Ausführung)**

	Konzentration (% w/v)	Proteine	GSH/ Proteine
Kontrolle	0	100%	100%
Extrakt gemäß Beispiel 2	0.1	110%	96%
	0.3	112%	132%
Extrakt gemäß Beispiel 4	0.003	102%	120%
Arctiin	0.003	101%	107%
	0.01	100%	145%

Der Gehalt an Gutathion wird durch die Anwendung der Arctium-Extrakte deutlich erhöht, während die Rate an Proteinen unverändert bleibt. Aus den Ergebnissen kann die Eignung des Arctium-Extraktes zur Entgiftung resp. zum Schutz der Zellen gegen schädigende Umwelteinflüsse wie oxidativen Stress oder Schwermetalle eindeutig gefolgert werden.

### **Test zur Stimulation von G6PDH Enzymen**

Der Zweck dieser Untersuchung ist die Bestimmung der Stimulation des Enzymes G6PDH (Glucose-6-phosphat-dehydrogenase), das zum Schutz gegen die Alterung menschlicher Haut dient.

Methode:

Die G6PDH Aktivität wurde bestimmt über eine enzymatische Methode mit menschlichen dermalen Fibroblasten in in vitro Kultur (Natsuko Okada et al. 1981). Des Weiteren wurde der Anteil an zellulärer DNA nach der Methode von Desaulniers (*In vitro*, 1998, 12(4), 409-422) ermittelt.

Ergebnisse:

Tabelle 4:

Ergebnisse nach 3 und nach 6 Tagen Inkubation in % versus Kontrolle, Mittelwert+/-SEM von 8 Ansätzen mit Dreifachbestimmung

Testsubstanz	Konzentration	DNA 3 Tage	G6PDH 3 Tage	DNA 6 Tage	G6PDH 6 Tage
Kontrolle	0	100%	100%	100%	100%
Extrakt gemäß Beispiel 1	0.01%	156%	139%	114%	195%
	0.03%	134%	136%	110%	170%
Extrakt gemäß Beispiel 4	0.001%	129%	114%	105%	106%
	0.003%	140%	135%	108%	135%
Extrakt gemäß Beispiel 5	0.001%	138%	151%	105%	159%
	0.003%	138%	175%	116%	134%

Alle getesteten Extrakte haben das Wachstum menschlicher dermaler Fibroblasten in in vitro Kultur signifikant erhöht und die G6PDH-Aktivität nach 3 sowie nach 6 Tagen Inkubation eindeutig stimuliert.

#### **Aktivität gegenüber freien Radikalen**

In einer weiteren Testreihe wurde die Eignung der Extrakte gegen oxidativen Stress untersucht. Eingesetzt wurden die Extrakte gemäß der Beispiele 1 bis 5. Als Testsubstrat wurde Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) gewählt, ein purpurrot gefärbtes stabiles Radikal, welches durch Inkontaktbringen mit Radikalfängern in sein ungefärbtes Leucoderivat übergeht. Der Farbwechsel wurde anhand der optischen Dichte (=OD) bei 513 nm nach Deby bestimmt [DEBY C: C: Relation entre les acides gras essentiels et le taux des antioxydants tissulaires chez la souris: SOCIETE BELGE DE BIOLOGIE, séance du 19 décembre 1970 : 2675-2680, 1970]

Die Meßergebnisse sind in Tabelle 5 als Mittelwert +/- Standardabweichung von zwei Bestimmungen zusammengefasst.

**Tab. 5: % der Inhibierung bezogen auf die Kontrolle, Mittelwert zweifacher Durchführung**

Konzentration % (w/v)	Extrakt ge- mäß Beispiel 1	Extrakt ge- mäß Beispiel 2	Extrakt ge- mäß Beispiel 3	Extrakt ge- mäß Beispiel 4	Extrakt ge- mäß Beispiel 5
EC50 (% w/v)	0.018%	0.049%	0.009%	0.018%	0.02%

Alle Extrakte zeigten ein hohes Potential zum Einfangen freier Radikale.

### **Aktivität gegenüber HO<sup>•</sup> Radikalen mit Deoxyribose ( Fenton's Reaktion)**

Das Hydroxylradikal (gebildet von H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> in Gegenwart von Fe<sup>++</sup>) oxidiert die Deoxyribose, eine Komponente der DNA. Mit der oxidierten Form der Deoxyribose bildet Thiobarbitursäure unter Kondensation eine pinkfarbige Komponente, die bei einer optischen Dichte von 532 nm bestimmt werden kann und der Rate an oxidierte Deoxyribose entspricht.

Eine Komponente mit Aktivität gegen freie Hydroxylradikale führt zu einer Reduktion der Bildung dieser Farbkomponente. (HALLIWELL et al.: ANALYTICAL BIOCHEMISTRY, 165: 215-219, 1987)

Die Meßergebnisse sind in Tabelle 6 als Mittelwert +/- Standardabweichung von zwei Bestimmungen zusammengefasst.

**Tab. 6: Anti-OH-Radikal Aktivität in % der Inhibierung bezogen auf die Kontrolle, Mittelwert zweifacher Durchführung**

Konzentration % (w/v)	Extrakt ge- mäß Beispiel 1	Extrakt ge- mäß Beispiel 2	Extrakt ge- mäß Beispiel 3	Extrakt ge- mäß Beispiel 4	Extrakt ge- gemäß Beispiel 5
EC50 (% w/v)	0.1%	>0.1%	0.1%	>0.1%	>>0.1%

Auch in diesem Versuch zeigten alle Extrakte ein hohes Potential zum Schutz gegen freie Radikale, insbesondere Hydroxylradikale.

### **Inhibierung von Superoxid- Anionen über "Xanthineoxidase"**

Xanthinoxidase ist ein Enzym, das unter dem Einfluß des oxidativen Stresses aktiviert wird. Es katabolisiert die Purinbasen Adenin und Guanin in Harnsäure und das Superoxidanion O<sub>2</sub><sup>•-</sup>, das spontan oder durch Reaktion über SOD (Superoxyddismutase) in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and O<sub>2</sub>. zerfällt.



Das Superoxidanion  $O_2^{\cdot -}$  kann über NBT durch Bestimmen der optischen Dichte bei 490 nm (OHKUMA N et al. : Superoxyde dismutase in epidermis. J. of Invest. Dermatol. , 14 :218-223, 1987) detektiert werden. Eine Substanz mit einer Aktivität gegen freie Radikale absorbiert und zerstört das  $O_2^{\cdot -}$  Anion und reduziert damit die optische Dichte.

Die Meßergebnisse sind in Tabelle 6 als Mittelwert +/- Standardabweichung von zwei Bestimmungen zusammengefasst.

**Tab. 7: Anti-Radikal Aktivität gemessen über Superoxidanionen in % der Inhibierung bezogen auf die Kontrolle, Mittelwert zweifacher Durchführung**

Konzentration % (w/v)	Extrakt gemäß Beispiel 1	Extrakt gemäß Beispiel 2	Extrakt gemäß Beispiel 3	Extrakt gemäß Beispiel 4	Extrakt gemäß Beispiel 5
EC50 (% w/v)	0.1%	>0.1%	0.08%	0.1%	>>0.1%

Wie in den vorhergehenden Beispielen zeigten alle untersuchten Extrakte eine hohe Kapazität gegen freie Radikale.

#### Inhibierung von Superoxid- Anionen über "Lipoxygenase"

Der Entzündungsprozess durch umweltbedingte Stressfaktoren wie UV-Strahlung oder Umweltgifte beginnt mit der Freisetzung von Arachidonsäure von der Zellmembran. Die Arachidonsäure ist ein Vorläufer unterschiedlicher Entzündungsmediatoren wie der Prostaglandine und der Leukotriene.

Die Leukotriensynthese wird von Lipoxygenasen aus Leukozyten katalysiert, die man vermehrt in gereizter oder entzündeter Haut vorfindet.

Leukotriene wie das  $LTB_4$  bindet an spezielle Rezeptoren und induziert die Bildung von polymorphonuclearen Neutrophilen (PMN), die wiederum ROS (reaktive Sauerstoffradikale) und Proteasen freisetzen, die die entzündliche Reaktion weiter verschlechtern und zu Schädigungen der Haut führen.

Es wurde die Inkubation (in tubo) der Lipoxygenase mit ungesättigte Fettsäuren als Substrat unter dem Einfluß unterschiedlicher Extraktkonzentrationen untersucht. Als Referenz diente Kaffeesäure.

Die Messung der Rate des freigesetzten Superoxidanions wurde über Lumineszenzmessung von Luminol über einen Zeitraum von 2 Minuten durchgeführt.

Die Meßergebnisse sind in Tabelle 8 als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung von zwei Bestimmungen zusammengefasst.

**Tab. 8: Anti- Radikal Aktivität über Lipoxygenase in % der Inhibierung bezogen auf die Kontrolle, Mittelwert zweifacher Durchführung**

Konzentration % (w/v)	Extrakt gemäß Beispiel 1	Extrakt gemäß Beispiel 2	Extrakt gemäß Beispiel 3	Extrakt gemäß Beispiel 4	Extrakt gemäß Beispiel 5	Arctigenine
EC50 (% w/v)	0.0014%	0.014%	0.0014%	0.0013%	0.0056%	0.0007%

Auch über den Lipoxygenase-Mechanismus lässt sich die hohe Kapazität der untersuchten Extrakte gegen freie Radikale verdeutlichen.

### **Zellschutzwirkung gegen UVA an in vitro gezüchteten menschlichen Fibroblasten**

UVA-Strahlen dringen bis in die Dermis ein, wo sie zu Oxidationsstreß führen, was durch eine Lipoperoxidation der Zytoplasmamembranen nachgewiesen wird.

Die Lipoperoxide werden zu Malondialdehyd abgebaut, der viele biologische Moleküle wie Proteine und Nukleinbasen vernetzen wird (Enzymhemmung bzw. Mutagenese).

Zur Durchführung dieser Tests wurde ein definiertes Kulturmedium mit den Fibroblasten mit fötalem Kälberserum beimpft und der Pflanzenextrakt (in dem definierten Medium mit 10 % Fötalem Kälberserum) 72 Stunden nach dem Beimpfen zugegeben.

Nach 48 stündiger Inkubation bei 37 °C und einem CO<sub>2</sub>-Gehalt von 5% wurde das Kulturmedium durch Saline-Lösung (physiologische NaCl-Lösung) ersetzt und die Fibroblasten wurden mit einer UVA-Dosis bestrahlt (: 20 J/cm<sup>2</sup> , Schwarzlicht TFWN Lampe).

Nach der Beendigung der Bestrahlung wurde der MDA-Spiegel (Malondialdehyd-Spiegel) spektrophotometrisch bestimmt (Morlière P., Moisan A., Santus R., Huppe G., Mazière J.C., Dubertret L.: UV-A induced lipid peroxydation in cultured human fibroblasts . Biochim. Biophys. Acta , 1084, 3:261-269 (1991).

Die Anzahl der Zellen wurde über die Bradford Methode über den Proteingehalt determiniert.

Die Meßergebnisse sind in Tabelle 9 als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung von zwei Bestimmungen in dreifacher Ausführung zusammengefasst.

Tab. 9: Cytophotoprotection gegen UV-A an menschlichen Fibroblasten

Probe :	Konzentration	Freigesetztes MDA	Zellprotein
Kontrolle ohne UV	/	0%	100%
UVA 20 Jcm2	/	100%	118%
UVA + Extrakt gemäß Beispiel 2	0.03%	67%	113%
	0.1%	56%	115%
UVA + Extrakt gemäß Beispiel 3	0.0003%	87%	132%
	0.001%	79%	125%

Die Rate des freigesetzten MDA wurde unter dem Einfluß von UV-A-Strahlung extrem erhöht. Die untersuchten Extrakte konnten jedoch eine deutliche Schutzwirkung menschlicher Fibroblasten vor toxischen Effekten der UV-A-Bestrahlung aufweisen.

#### Zellschutzwirkung gegen UVB – Strahlung an in vitro gezüchteten menschlichen Keratinocyten

UVB-Strahlen (280 bis 320 nm) lösen durch Aktivierung eines Enzyms, nämlich Phospholipase A2 oder PLA2, die Arachidonsäure aus den Phospholipiden der Zellmembran entfernt, eine Entzündung (Erythem, Ödem) aus. Arachidonsäure ist die Vorstufe der Prostaglandine, die eine Entzündung und eine Zellmembranschädigung verursachen; die Prostaglandine E2 (= PGE2) werden durch die Cyclooxygenase gebildet.

Der Effekt von UVB-Strahlung wurde an Keratinocyten in vitro untersucht indem die Freisetzung des Cytoplasmaenzyms LDH (Lactat Dehydrogenase) bestimmt wurde. Dieses Enzym dient als Marker für eine Zellschädigung auch in in vitro Kulturen menschlicher Keratinocyten.

#### Durchführung:

Zur Durchführung der Tests wurde ein definiertes Medium, das fötales Kälberserum enthält, mit den Keratinozyten beimpft und nach 3 Tagen bei 37°C und CO<sub>2</sub> = 5% wurde das Wachstumsmedium durch isotonische Kochsalzlösung mit dem untersuchten Pflanzenextrakt ausgetauscht.

Die Keratinozyten wurden sodann mit einer UVB-Dosis bestrahlt (50 mJ/cm<sup>2</sup> - Röhren: DUKE GL40E). Nach weiterer 1 tägiger Inkubation bei 37 °C und bei 5 % CO<sub>2</sub> wurde der LDH- und

der PGE2-Gehalt im Überstand bestimmt. Der Gehalt von LDH- (Lactatdehydrogenase) wurde mittels einer Enzymreaktion bestimmt (verwendetes Kit zur Untersuchung des LDH Gehaltes von der Firma Roche) Der Gehalt an PGE2 wurde mit einem ELISA-Test (ELISA Kit der Firma Roche) bestimmt. Die Anzahl adhärenter Keratinozyten wurde (nach Trypsinbehandlung) mit einem Partikelzählgerät bestimmt.

Die Meßergebnisse sind in Tabelle 10 als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung von zwei Bestimmungen in dreifacher Ausführung zusammengefasst. Als Referenzsubstanzen wurden die entzündungshemmenden Wirkstoffe Aspirin und Indomethacin eingesetzt.

**Tab. 10: Cytophotoprotektion an Monolayern menschlicher Keratinocyten in % gegen Kontrolle**

Probe :	Konzentration (%)	Zellzahl	Freigesetztes LDH	Freigesetztes PGE2
Kontrolle (nicht bestrahlt)	/	100%	0%	0%
Kontrolle / UVB (30mJ/cm <sup>2</sup> )	/	24%	100%	100%
UVB + Aspirin	0.0003	70%	1%	15%
UVB + Indomethacin	0.001	54%	38%	47%
UVB +	0.1	46%	18%	41%
Extrakt gemäß Beispiel 2	0.3	89%	0%	30%
UVB + arctiin	0.003	30%	66%	41%
	0.003	38%	41%	29%
UVB + Arctigenine	0.0003	27%	66%	38%
	0.001	29%	54%	12%

Die UV-B-Bestrahlung führte zu einem hohen Anstieg der Freisetzung von LDH und zu einer Reduktion der Zellzahl um 64%.

Aspirin hat als entzündungshemmender Wirkstoff die schädigenden Effekte der UV-Bestrahlung deutlich reduziert (Anstieg der Zellzahl, verminderte LDH-Freisetzung und Reduzierung der Entzündungsmediatoren PGE2. In etwas geringerem Maße zeigte auch Indomethacin als Entzündungshemmer diese Effekte, wobei insbesondere die Freisetzung des PGE2 stark reduziert wurde.

Der Extrakt gemäß Beispiel 2 hat ebenso wie die reinen Wirkstoffe Arctiin und Arctigenin einen deutlichen entzündungshemmenden und zellschützenden Effekt gegen UV-B-Strahlung, sichtbar in der erhöhten Zellzahl, der verminderten Freisetzung an LDH und der Verringerung an freigesetzten Entzündungsmediatoren PGE2.

**Entzündungshemmende Aktivität im in vitro Test an menschlichen polymorph-nuklearen neutrophilen Granulocyten (PMN)**

Während der kutanen Entzündungsreaktion werden Leukocyten ebenso wie polymorph-nukleare, neutrophile Granulocyten vermehrt adhärirt und durch Peptide wie Cytokine und andere Messenger wie Leukotriene, die von aktivierten und nekrotischen epidermalen Zellen freigesetzt werden, begleitet.

Stimulierte PMN scheiden nicht nur Vorläufer der Entzündungsmediatoren wie Cytokine, Leukotriene und Proteasen aus, sondern auch reaktive Sauerstoffradikale (ROS) wie Superoxide und Hypochlorit-Anionen, um pathogene Bakterien oder Pilze abzutöten. Dieser sogenannte "respiratory burst" – Effekt verschlechtert Entzündungsreaktionen und führt zu Gewebeschädigungen durch die weitere Freisetzung von ROS und lysosomalen Enzymen [Kapp A., Zeck-Kapp G. Activation of the oxidative metabolism in human polymorphonuclear neutrophilic granulocytes : the role of immunomodulating cytokines. (1990) J. Invest. Dermatol. (1990) Vol 95, S. 94S-99S].

**Durchführung:**

Die Durchführung des Tests erfolgte nach Pieper et al. [Pieper G.M., Gross G.J. ; EMD 52692 (bimakalim) a new potassium channel opener , attenuates luminol-enhanced chemiluminescence and superoxide anion radical formation by zymosan-activated polymorphonuclear leukocytes. Immunopharmacology (1992) Vol 23, S. 191-197]].

Dabei wurden humane polymorph-nukleare Leukocyten zusammen mit dem zu untersuchenden Extrakt bei 37°C und CO<sub>2</sub>= 5% über einen Tag inkubiert. Danach wurde der respiratory burst – Effekt durch die Zugabe von Hefeextrakt (ZYMOSAN) zur Zellsuspension ausgelöst. Es wurde erneut einen halben Tag bei 37°C und CO<sub>2</sub>=5% inkubiert. Zur Auswertung wurde die Rate an reaktiven Sauerstoffradikalen (ROS) über Fluoreszenz ermittelt.

Die Meßergebnisse sind in Tabelle 11 als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung von zwei Bestimmungen in dreifacher Ausführung zusammengefasst. Als Referenzsubstanz diente Mino-cyclin.

**Tab. 11: Entzündungshemmende Aktivität an polymorph-nuklearen, neutrophilen Granulocyten in % gegen Kontrolle**

Probe :	Konzentration	Freigesetzte ROS
Kontrolle (mit Stimulation)	0	100%
Minocyclin	0.001	36%+/-1
Arctiin	0.0001	78%
	0.0005	69%
	0.001	63%
	0.005	34%
	0.01	24%
Arctigenin	0.0001	67%
	0.0005	33%
	0.001	32%
	0.005	14%

Minocyclin hatte als Referenzsubstanz in sehr großem Ausmaß zu einer Reduzierung des respiratory burst – Effektes in menschlichen Leucocyten geführt. Ebenso zeigen Arctiin und Arctigenin ein hohes Potential zur Hemmung des respiratory burst – Effektes in den Leucocyten, was eindeutig auf die entzündungshemmenden Wirkungen der Inhaltsstoffe des Arctium-Extraktes schließen läßt.

## Patentansprüche

---

1. Anti-Ageing-Mittel, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie einen wirksamen Gehalt an Pflanzenextrakten der Gattung Arctium enthalten.
  2. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung Arctium als Mittel zum Schutz von Haut und Haaren gegen Alterung und Umwelteinflüsse.
  3. Verwendung nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Extrakte von Arctium lappa einsetzt.
  4. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 2 bis 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie Haut und Haare gegen den Einfluss freier Radikale schützen.
  5. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 2 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie Haut und Haare vor dem Einfluss von UV-A und UV-B-Strahlung schützen.
  6. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung Arctium als anti-inflammatorische Wirkstoffe.
  7. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung Arctium als regenerative und wachstumsstimulierende Faktoren in Hautbehandlungsmitteln.
  8. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung Arctium zur Stimulierung der Synthese von Glucose-6-phosphat Dehydrogenase (G6PDH).
  9. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung Arctium zur Stimulation des Immunsystems der Haut.
  10. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung als Anti-Cellulitis-Wirkstoff.
  11. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung Arctium als Wirkstoff zur Wundheilung.
-

12. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* als Wirkstoff gegen Haarausfall.



(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
28. August 2003 (28.08.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2003/070152 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 7/42,  
7/48, 35/78

[FR/FR]; 12, rue de Bretagne, F-54420 Saulxures Les  
Nancy (FR). PAULY, Gilles [FR/FR]; 5, rue des Begonias,  
F-54000 Nancy (FR).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/001481

(22) Internationales Anmeldedatum:  
14. Februar 2003 (14.02.2003)

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, BR, CN, ID, IN, JP,  
KR, PH, US.

(25) Einfeichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,  
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,  
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
102 07 919.6 23. Februar 2002 (23.02.2002) DE

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG  
[DE/DE]; Henkelstr. 67, 40589 Düsseldorf (DE).

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 6. Mai 2004

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): EGGERS, Anke  
[DE/DE]; Fürstenwall 137, 40215 Düsseldorf (DE).  
HIRSINGER, Frank [DE/DE]; Ziegeleiweg 45, 40591  
Düsseldorf (DE). MOSER, Philippe [FR/FR]; 4, rue Pas-  
teur, F-54270 Essey-Les-Nancy (FR). DANOUX, Louis

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.



WO 2003/070152 A3

(54) Title: ANTI-AGING AGENTS CONTAINING PLANT EXTRACTS FROM THE GENUS ARCTIUM

(54) Bezeichnung: ANTI-AGEINGMITTEL PFLANZENEXTRAKTE DER GATTUNG ARCTIUM ENTHALTEND

(57) Abstract: The invention relates to novel anti-aging agents, characterized by containing an effective quantity of plant extracts from the genus Arctium.

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen werden neue Anti-Ageing-Mittel, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie einen wirk-  
samen Gehalt an Pflanzenextrakten der Gattung Arctium enthalten.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

National Application No  
PCT/EP 03/01481

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 7 A61K7/42 A61K7/48 A61K35/78

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JANSSEN COSMECEUTICAL CARE: "ULTIME SECRETS - Eye Zone Restore Cream" INTERNET ARCHIVE WAYBACK MACHINE, 'Online! 21 April 2001 (2001-04-21), XP002259334 Retrieved from the Internet: <URL: <a href="http://web.archive.org/web/20010421034020/http://www.mypersonalskincare.com/janssenCOM/ultime-basics.htm">http://web.archive.org/web/20010421034020/http://www.mypersonalskincare.com/janssenCOM/ultime-basics.htm</a> > 'retrieved on 2003-10-24! * see "Active Ingredients" *	1-3
X	FR 2 715 848 A (MAREK PATRICK; MAREK CLAUDE; SKRZYPCZAK EDGARD) 11 August 1995 (1995-08-11) cited in the application page 2, last paragraph; claim 1 --- -/-	1,3

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

- \* "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \* "E" earlier document but published on or after the international filing date
- \* "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \* "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \* "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \* "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \* "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \* "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- \* "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 January 2004

Date of mailing of the international search report

23.02.04

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Minas, S

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

 International Application No  
 PCT/EP 03/01481

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	FR 2 655 544 A (THOREL JEAN NOEL) 14 June 1991 (1991-06-14) cited in the application example 2 ---	1,3
X	BE 1 011 858 A (RAQUET JEAN PAUL) 1 February 2000 (2000-02-01) cited in the application claims ---	1-3,5
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199208 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1992-061681 = XP002259335 & JP 04 008256 A (EBATA J), 13 January 1992 (1992-01-13) abstract ---	1-4
X	US 5 804 168 A (MURAD HOWARD) 8 September 1998 (1998-09-08) column 2, line 31 - line 38 ---	1-3,5
Y	WO 02 00188 A (RATHJENS ANDREAS ; COGNIS FRANCE S A (FR); DANOUX LOUIS (FR)) 3 January 2002 (2002-01-03) page 23, last paragraph; table 3 ---	8
Y	DAVID M.R. CULBRETH: "A Manual of Materia Medica and Pharmacology" 1927, LEA & FEBINGER, PHILADELPHIA XP002267049 * siehe Absatz "Arctium" * & "A Manual of Materia Medica and Pharmacology" SOUTHWEST SCHOOL OF BOTANICAL MEDICINE, 'Online! Bisbee, Arizona Retrieved from the Internet: <URL:http://www.swsbm.com/ManualsOther/Cul brth1.pdf> 'retrieved on 2004-01-15! * page 20, version "abridged and alphabetized by Michael Moore for the Southwest School of Botanical Medicine" * ---	8
A	EP 1 145 709 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 17 October 2001 (2001-10-17) paragraph '0003!; claims 2,3 -----	8

Form PCT/SA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/01481

## Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.:  
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:  
  
Although claims 2-5 and 8 refer to a method for treatment of the human body, the search was carried out and was based on the stated effects of the preparation.
2. ☐ Claims Nos.:  
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:  
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

## Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

**See Supplemental Sheet**

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☒ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:  
  
**1-5, 8**
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Form PCT/ISA/210 (continuation of first sheet (1)) (July 1992)

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/01481

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
FR 2715848	A	11-08-1995	FR 2715848 A1	11-08-1995
FR 2655544	A	14-06-1991	FR 2655544 A1	14-06-1991
BE 1011858	A	01-02-2000	CA 2327003 A1 BE 1011858 A7	30-05-2002 01-02-2000
JP 4008256	A	13-01-1992	NONE	
US 5804168	A	08-09-1998	NONE	
WO 0200188	A	03-01-2002	EP 1174118 A1 AU 7751201 A AU 8185001 A WO 0200187 A1 WO 0200188 A1 EP 1294354 A1 EP 1294355 A1 US 2003191087 A1 US 2003186934 A1	23-01-2002 08-01-2002 08-01-2002 03-01-2002 03-01-2002 26-03-2003 26-03-2003 09-10-2003 02-10-2003
EP 1145709	A	17-10-2001	EP 1145709 A1 AU 3373901 A WO 0178675 A1 EP 1272155 A1 JP 2003530419 T US 2003175366 A1	17-10-2001 30-10-2001 25-10-2001 08-01-2003 14-10-2003 18-09-2003

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/01481

## A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K7/42 A61K7/48 A61K35/78

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	JANSSSEN COSMECEUTICAL CARE: "ULTIME SECRETS - Eye Zone Restore Cream" INTERNET ARCHIVE WAYBACK MACHINE, 'Online! 21. April 2001 (2001-04-21), XP002259334 Gefunden im Internet: <URL:http://web.archive.org/web/20010421034020/http://www.mypersonalskincare.com/jan ssenCOM/ultime-basics.htm> 'gefunden am 2003-10-24! * see "Active Ingredients" *	1-3
X	FR 2 715 848 A (MAREK PATRICK; MAREK CLAUDE; SKRZYPCZAK EDGARD) 11. August 1995 (1995-08-11) in der Anmeldung erwähnt Seite 2, letzter Absatz; Anspruch 1 --- -/-	1,3

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Januar 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

22.02.04

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Minas, S

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	FR 2 655 544 A (THOREL JEAN NOEL) 14. Juni 1991 (1991-06-14) in der Anmeldung erwähnt Beispiel 2 ---	1,3
X	BE 1 011 858 A (RAQUET JEAN PAUL) 1. Februar 2000 (2000-02-01) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche ---	1-3,5
X	DATABASE WPI Section Ch, Week 199208 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class B04, AN 1992-061681 XP002259335 & JP 04 008256 A (EBATA J), 13. Januar 1992 (1992-01-13) Zusammenfassung ---	1-4
X	US 5 804 168 A (MURAD HOWARD) 8. September 1998 (1998-09-08) Spalte 2, Zeile 31 - Zeile 38 ---	1-3,5
Y	WO 02 00188 A (RATHJENS ANDREAS ; COGNIS FRANCE S A (FR); DANOUX LOUIS (FR)) 3. Januar 2002 (2002-01-03) Seite 23, letzter Absatz; Tabelle 3 ---	8
Y	DAVID M.R. CULBRETH: "A Manual of Materia Medica and Pharmacology" 1927, LEA & FEBINGER, PHILADELPHIA XP002267049 * siehe Absatz "Arctium" * & "A Manual of Materia Medica and Pharmacology" SOUTHWEST SCHOOL OF BOTANICAL MEDICINE, 'Online! Bisbee, Arizona Gefunden im Internet: <URL:http://www.swsbm.com/ManualsOther/Cul brth1.pdf> 'gefunden am 2004-01-15! * page 20, version "abridged and alphabetized by Michael Moore for the Southwest School of Botanical Medicine" * ---	8
A	EP 1 145 709 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 17. Oktober 2001 (2001-10-17) Absatz '0003!; Ansprüche 2,3 -----	8

## Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☒ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich  
Obwohl die Ansprüche 2-5 und 8 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Zubereitung.
2. ☐ Ansprüche Nr.  
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
3. ☐ Ansprüche Nr.  
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

## Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☒ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.  
1-5, 8
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.

☒ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.



## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/01481

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
FR 2715848	A	11-08-1995	FR 2715848 A1	11-08-1995
FR 2655544	A	14-06-1991	FR 2655544 A1	14-06-1991
BE 1011858	A	01-02-2000	CA 2327003 A1	30-05-2002
			BE 1011858 A7	01-02-2000
JP 4008256	A	13-01-1992	KEINE	
US 5804168	A	08-09-1998	KEINE	
WO 0200188	A	03-01-2002	EP 1174118 A1	23-01-2002
			AU 7751201 A	08-01-2002
			AU 8185001 A	08-01-2002
			WO 0200187 A1	03-01-2002
			WO 0200188 A1	03-01-2002
			EP 1294354 A1	26-03-2003
			EP 1294355 A1	26-03-2003
			US 2003191087 A1	09-10-2003
			US 2003186934 A1	02-10-2003
EP 1145709	A	17-10-2001	EP 1145709 A1	17-10-2001
			AU 3373901 A	30-10-2001
			WO 0178675 A1	25-10-2001
			EP 1272155 A1	08-01-2003
			JP 2003530419 T	14-10-2003
			US 2003175366 A1	18-09-2003



(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
28. August 2003 (28.08.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 2003/070152 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: A61K 7/42,  
7/48, 35/78

[FR/FR]; 12, rue de Bretagne, F-54420 Saulxures Les  
Nancy (FR). PAULY, Gilles [FR/FR]; 5, rue des Begonias,  
F-54000 Nancy (FR).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/001481

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AU, BR, CN, ID, IN, JP,  
KR, PH, US.

(22) Internationales Anmeldedatum:  
14. Februar 2003 (14.02.2003)

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): europäisches Patent (AT,  
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,  
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

**Veröffentlicht:**

- mit internationalem Recherchenbericht
- mit geänderten Ansprüchen

(30) Angaben zur Priorität:  
102 07 919.6 23. Februar 2002 (23.02.2002) DE

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 6. Mai 2004

(71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US*): COGNIS DEUTSCHLAND GMBH & CO. KG  
[DE/DE]; Henkelstr. 67, 40589 Düsseldorf (DE).

**Veröffentlichungsdatum der geänderten Ansprüche:**

8. Juli 2004

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): EGGERS, Anke  
[DE/DE]; Fürstenwall 137, 40215 Düsseldorf (DE).  
HIRSINGER, Frank [DE/DE]; Ziegeleiweg 45, 40591  
Düsseldorf (DE). MOSER, Philippe [FR/FR]; 4, rue Pas-  
teur, F-54270 Essey-Les-Nancy (FR). DANOUX, Louis

*Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.*



WO 2003/070152 A3

(54) Title: ANTI-AGING AGENTS CONTAINING PLANT EXTRACTS FROM THE GENUS ARCTIUM

(54) Bezeichnung: ANTI-AGEINGMITTEL PLANZENEXTRAKTE DER GATTUNG ARCTIUM ENTHALTEND

(57) Abstract: The invention relates to novel anti-aging agents, characterized by containing an effective quantity of plant extracts from the genus Arctium.

(57) Zusammenfassung: Vorgeschlagen werden neue Anti-Ageing-Mittel, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie einen wirk-  
samen Gehalt an Pflanzenextrakten der Gattung Arctium enthalten.

## GEÄNDERTE ANSPRÜCHE

[beim Internationalen Büro am 26. März 2004 (26.03.04) eingegangen;  
ursprüngliche Ansprüche 1-12 durch geänderte Ansprüche 1-10 ersetzt (1 Seite)]

1. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* zur Stimulierung der Synthese von Glucose-6-phosphat Dehydrogenase (G6PDH).
2. Anti-Ageing-Mittel, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie einen wirksamen Gehalt an Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* enthalten.
3. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* als Mittel zum Schutz von Haut und Haaren gegen Alterung und Umwelteinflüsse.
4. Verwendung nach Anspruch 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass man Extrakte von *Arctium lappa* einsetzt.
5. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 3 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie Haut und Haare gegen den Einfluss freier Radikale schützen.
6. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 3 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass sie Haut und Haare vor dem Einfluss von UV-A und UV-B-Strahlung schützen.
7. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* als anti-inflammatorische Wirkstoffe.
8. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* als regenerative und wachstumsstimulierende Faktoren in Hautbehandlungsmitteln.
9. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung *Arctium* zur Stimulation des Immunsystems der Haut.
10. Verwendung von Pflanzenextrakten der Gattung als Anti-Cellulitis-Wirkstoff oder als Wirkstoff zur Wundheilung oder als Wirkstoff gegen Haarausfall.

BERICHTIGTES BLATT (REGEL 91)